

局部特征与点云配准引导下的神经元相似性度量方法

甄昊天¹⁾, 常令琛¹⁾, 祝继华¹⁾, 朱恩涛¹⁾, 樊夏玥²⁾, 李钟毓^{1)*}

¹⁾ (西安交通大学软件学院 西安 710049)

²⁾ (西安交通大学第一附属医院免疫代谢性疾病研究所 西安 710000)
(zhongyuli@xjtu.edu.cn)

摘要: 针对现有神经元形态学匹配与相似性度量方法难以有效处理大规模且结构复杂神经元数据的问题, 提出一种由局部特征与点云配准引导下的神经元相似性度量方法. 首先, 利用全局特征进行大规模检索完成神经元相似数据的初筛; 其次, 基于深度卷积自编码器, 对筛选后的神经元数据进行无监督的局部特征提取, 实现两两神经元之间的粗配准, 并借助迭代最近点算法, 将具有空间树型结构的神经元匹配问题转换为点云的三维配准问题; 最后, 通过与全局特征下的检索结果进行融合, 实现神经元形态数据的相似性度量. 在 NeuroMorpho 公开数据集上抽取了 19 286 个神经元, 并与其他 6 种相似性度量方法进行对比实验, 文中方法的 Top-1 和 Top-50 精度分别为 0.981 和 0.721, 均优于现有对比方法, 验证了其在大规模数据集上的有效性与精确性.

关键词: 神经元形态学; 深度神经网络; 相似性度量; 点云配准

中图法分类号: TP391.41

DOI: 10.3724/SP.J.1089.2024.20015

Neuron Similarity Measurement Method Guided by Local Feature and Point Cloud Registration

Zhen Haotian¹⁾, Chang Lingchen¹⁾, Zhu Jihua¹⁾, Zhu Entao¹⁾, Fan Xiayue²⁾, and Li Zhongyu^{1)*}

¹⁾ (School of Software Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049)

²⁾ (Center for Immunological and Metabolic Diseases, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710000)

Abstract: Aiming at the problem that the existing neuron morphological matching and similarity measurement methods are difficult to effectively handle large-scale and complex neuron data, a neuron similarity measurement method is proposed based on local features and point cloud registration. Firstly, global features are used for large-scale retrieval to complete the initial selection of neuron similar data. Secondly, unsupervised local features are extracted according to the selected neuron data, based on the deep convolutional autoencoder, in achieving the coarse registration between pair-wised neurons. Subsequently, the matching problem of neurons with spatial tree structure can be transformed into 3D point cloud registration problems based on iterative closest point algorithms. Finally, the similarity measurement of neuron morphological data can be achieved through the fusion between the registration score and the retrieval results under global features. 19 286 neurons are extracted from the NeuroMorpho public data set and compared with 6 other similarity measurement methods. The accuracy of Top-1 and Top-50 of the proposed method are 0.981 and 0.721 respectively, both of which are better than the existing methods. Experimental results on large-scale datasets demonstrate the effectiveness and accuracy of the proposed method.

收稿日期: 2022-10-19; 修回日期: 2023-04-28. 基金项目: 国家自然科学基金(61902310). 甄昊天(1998—), 男, 硕士研究生, 主要研究方向为计算神经科学、图像配准; 常令琛(1997—), 男, 硕士研究生, 主要研究方向为计算神经科学; 祝继华(1982—), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为计算机视觉、标记分布学习、多视角学习; 朱恩涛(1999—), 男, 硕士研究生, 主要研究方向为计算神经科学; 樊夏玥(1995—), 女, 硕士, 主要研究方向为计算神经科学; 李钟毓(1991—), 男, 博士, 副教授, 博士生导师, 论文通信作者, 主要研究方向为计算神经科学、智慧医疗.

Key words: neuronal morphology; deep neural network; similarity measurement; point cloud registration

神经元的形态特征与其种类、功能存在着密切关联, 神经元形态分析是神经科学领域的重要任务之一. 基于神经元的形态结构进行计算来分析神经元属性, 提供精确的方法完成神经元分类、聚类、配准等任务, 能帮助科研人员在神经科学领域高效准确地开展与生物机体神经特征相关的工作. 目前各国科学家陆续公布针对神经元形态学的大型研究计划^[1-4], 我国也于2017年正式启动了将传统度量技术与人工智能技术结合, 并将其应用于神经机制基础研究的计划^[5].

高效、准确的神经元相似性度量方法是神经元形态分析的重要支撑, 随着高精度显微成像、人工智能等技术的发展, 大量的高精度神经元数据得以重建^[6-7], 这些数据能够保留每个神经元完整的三维结构信息. 基于这些技术, 世界上最大的神经元三维形态结构公开数据库 NeuroMorpho^[8]被构建了起来, 该数据库中包含了超过十万个来自全世界数百个实验室提供的神经元数据.

神经元相似性度量通过对神经元形态进行分析与计算以提取神经元的形态特征, 利用这些特征计算并获得神经元的相似性序列^[9-10]. 现有的神经元相似性度量的特征提取方法有2种: 一种是设计手工度量方式提取神经元形态的外在特征; 另一种是将神经元数据投影压缩后输入深度神经网络进行学习来提取特征. 在高精度神经元数据大量扩充的情况下, 衍生出更多新型结构的神经元, 采用预设定指标的手工度量方式已不能满足神经元形态分析的需要; 当前利用深度学习进行神经元形态相似性度量的方法是将神经元形态通过二维投影与深度学习结合, 在少量神经元数据的特征提取、分类、相似性度量等任务中取得了不错的结果, 但由于这类方法仅从全局角度对神经元进行分析, 在大规模数据集检索中会造成关键局部结构的丢失, 造成分类不细致的现象^[11-12].

针对上述问题, 本文提出了一种局部特征与点云配准引导下的神经元相似性度量方法. 首先, 对神经元数据提取全局特征, 构建相似性序列. 之后在此基础上进一步从局部角度进行配准, 以提升相似性度量效果; 再提取待检索神经元及其相似性序列中的每个神经元的局部结构, 并根据局部结构基于深度学习进行局部特征映射, 据此建立两两神经元点与点之间的匹配关系, 进行神经元点云配准; 对配准后的两两神经元使用局部对

比相似度方法计算相似度, 根据相似度更新相似性序列; 将得到的相似性序列与全局特征的相似性序列结合, 获得最终的相似性序列. 最后, 本文通过对比实验验证了所提方法在解决神经元相似性度量问题上的有效性.

1 相关工作

首先介绍一些神经元相似性度量的相关方法, 由于本文方法采用自编码器和点云配准的算法, 因此重点阐述这2种算法.

1.1 神经元相似性度量

神经元三维形态数据的相似性度量, 作为目前神经元形态领域的相关工作方向之一, 其借助计算机视觉、数理统计、深度学习等技术, 实现神经元的量化表征、检索、对比等功能^[13]. 目前国内外学者对该领域的工作有2类方法:

(1) 手工度量方法. 早期神经元形态学表征的工作基于手工度量方法, 根据所设计的度量神经元的形态指标得到定量化数据来进行神经元表征. Ascoli^[14]提出一种随机建模算法, 用数字结构拟合真实神经元的形态; Scorcioni 等^[15]完成了基于拓扑度量实现神经元形态结构定量分析的软件工具 L-Measure, 该工具通过三维重建的神经元数据文件计算参数, 提供了单个神经元的分布频率与形态测量参数的计算、不同神经元参数间的比较等功能; Da Fontoura Costa 等^[16]对20种度量指标采用主成分分析算法进行可视化分析, 发掘不同度量指标对于神经元相似度的影响; Snider 等^[17]使用高斯密度函数将每个神经元的分支结构与分布通过密度函数的形式进行表征, 将指标参数简化为每个分支的长度和3个正交方向上的高斯标准偏差值, 提供了对不同空间结构神经元的通用度量方式; Longair 等^[18]基于高可用的 Sholl 分析法开发了一套用于处理复杂神经元结构的开源软件; Fernandez 等^[19]通过提出一种基于概率统计的度量方式, 分析不同分层和区域的神经元分支间的相似性和差异性; Batabyal 等^[20]考虑神经元独特的树形结构, 采用将整个神经元结构从胞体到树突进行路径分解, 并对每个路径进行指标量化, 将神经元相似性度量问题归结为路径集合的匹配问题. 以上方法均为工作人员通过手工方法对神经元拓扑形态的度量标准进行设计与定义, 进而得到每个

神经元自身的表达特征. 这些方法设计的度量标准针对的是早期数据集, 由于参与构建神经元数据集的机构较少, 因此其中的神经元数据不多、种类单一, 得到的神经元在结构上可能存在一些误差. 然而随着神经元形态结构重建技术的发展, 以及更多的机构参与, 更复杂的神经元结构被构建出来, 因此会有更多未知的神经元连接方式出现. 由于这些结构可能是早期手工特征所未曾涵盖的, 因此无法通过这些特殊结构区分神经元. 如果针对当前的神经元数据集进行手工特征构建, 面对的将是数十万的神经元数据, 对所有数据进行人工分析和对所有特殊结构进行归纳处理都需要大量的人力物力, 因此很难对早期的手工特征进行迭代更新. 这种采用手工方式获取和分析所需数据的方法存在着一定的局限性, 无法适应新技术发展的需要^[21].

(2) 基于深度学习的度量方法. Li 等^[11,22]先后引入深度学习中的卷积堆叠自动编码器(stacked convolutional autoencoder, SCAE)来提取神经元的深度特征, 并通过二进制编码降低检索神经元特征的耗时, 在效率和精度上均优于传统手工方法; 常令琛等^[23]利用体素化的神经元数据得到了神经元三维形态的深度特征, 极大地保留了神经元原始信息, 提升了相似性度量精度; Zhao 等^[24]将图卷积网络引入到神经元量化表征中, 通过对神经元的树形结构进行建图, 并采用对比学习算法进行网络训练, 得到最终的神经元量化表征向量. 这类方法由于算法的限制常常是对神经元的整体结构进行分析, 这对于结构简单的神经元进行特征压缩是允许的, 而对结构复杂、分支众多的神经元在被特征压缩时会丢失一定量的信息, 同时一些特殊的局部结构由于分辨率的限制和压缩问题可能会在量化表征过程中被忽视, 因此仅从全局角度进行度量同样存在不足.

1.2 自编码器

Hinton 等^[25]提出自编码器的概念. 作为揭开深度学习序幕的网络, 自编码器结构具体可以分为编码器和解码器, 编码器用于将输入数据进行压缩, 编码器的全连接层大小层层递减, 使得输入数据在经过全连接网络后形成低维特征; 而解码器则相反, 通过将编码器的输出特征作为解码器的输入, 设计与编码器相对称的网络结构, 即通过解码器的输入到输出之间的全连接层大小层层递增, 实现解码器的输出尺寸与原始输入数据相同. 通过将网络的输出与原始输入数据的误差作为损

失函数以训练和度量整个网络的重建水平, 并使用损失函数收敛时候的模型作为特征提取器提取特征. 这种网络结构可以学习到高维数据中的重要特征信息, 起到压缩数据量、减少计算开销的作用.

1.3 迭代最近点算法

Besl 等^[26]提出迭代最近点(iterative closest point, ICP)算法, 其核心思想在于根据点云 P 和 Q 之间点的距离进行匹配, 并不断迭代直至小于阈值, 最终根据误差函数得到最优的旋转 R 和平移 T 矩阵. 误差函数公式为

$$E = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \|Rp_i + T - q_i\|^2.$$

其中, n 为在点云 P 中随机选取的点的个数; p_i 为点云 P 中选取的第 i 个点; q_i 为点云 Q 中与 p_i 距离最近的点. 通过计算分别从点云 P 和 Q 中选取的每个点的 L_2 范数, 找到 P 中所选取的每个点在 Q 中最近的点作为对应点, 得到所有点的对应关系后即可计算点云 P 和点云 Q 的旋转平移矩阵. 对点云 P 按照旋转平移矩阵进行变换得到 P' , 计算点云 P' 与点云 Q 的距离

$$d = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \|p'_i - q_i\|^2 \quad (1)$$

其中, p'_i 为 p_i 经过旋转平移矩阵变换后得到的点. 将式(1)与阈值比较, 如果距离 d 小于阈值, 表示已经计算出旋转平移矩阵; 否则将点云 P' 作为下一次迭代的点云 P , 直至距离 d 小于阈值为止. 虽然迭代最近点算法被广泛使用, 但使用中发现其存在局部收敛以及对非重叠区域处理能力不足等缺点. 因此在此基础上, Granger 等^[27]提出了最大期望值迭代最近点(expectation-maximum iterative closest point, EMICP)算法, 该算法对于非重叠区域的每个点设计了一个对应的潜在变量, 通过最大期望算法计算这些变量的后验概率来解决匹配过程中遇到的异常匹配问题.

2 本文方法

考虑全局特征和局部特征的有效性和互补性, 本文设计了一套采用点云配准算法获得神经元相似性序列, 并与全局特征相似性度量方法结合的方法. 由于配准过程计算复杂度较大, 无法直接将待检索神经元与数据库中所有的神经元进行配准, 因此首先提取神经元的全局特征, 得到相似性序列结果, 以此从全局特征角度筛选出较为相似的

神经元, 进而降低配准的次数以提高算法效率. 对于筛选出的神经元数据首先通过局部片段提取方式获取神经元的局部形态, 将其通过无监督的深度学习方法来训练和提取每个局部结构的深度特征, 同时引入三维点云配准算法, 根据特征建立匹配关系并计算变换矩阵, 以实现神经元的全局粗配准; 由于粗配准效果不够精确, 而精配准方式依

赖于初值, 因此需要基于全局粗配准的结果进行神经元精配准; 之后将配准后的神经元通过计算相似度来获取相似性序列, 最后将该序列与全局特征的相似性序列进行融合得到最终的结果. 整体的流程如图1所示, 包括全局特征检索模块、局部特征提取模块、基于局部特征的粗配准与精配准模块, 以及相似度计算模块.

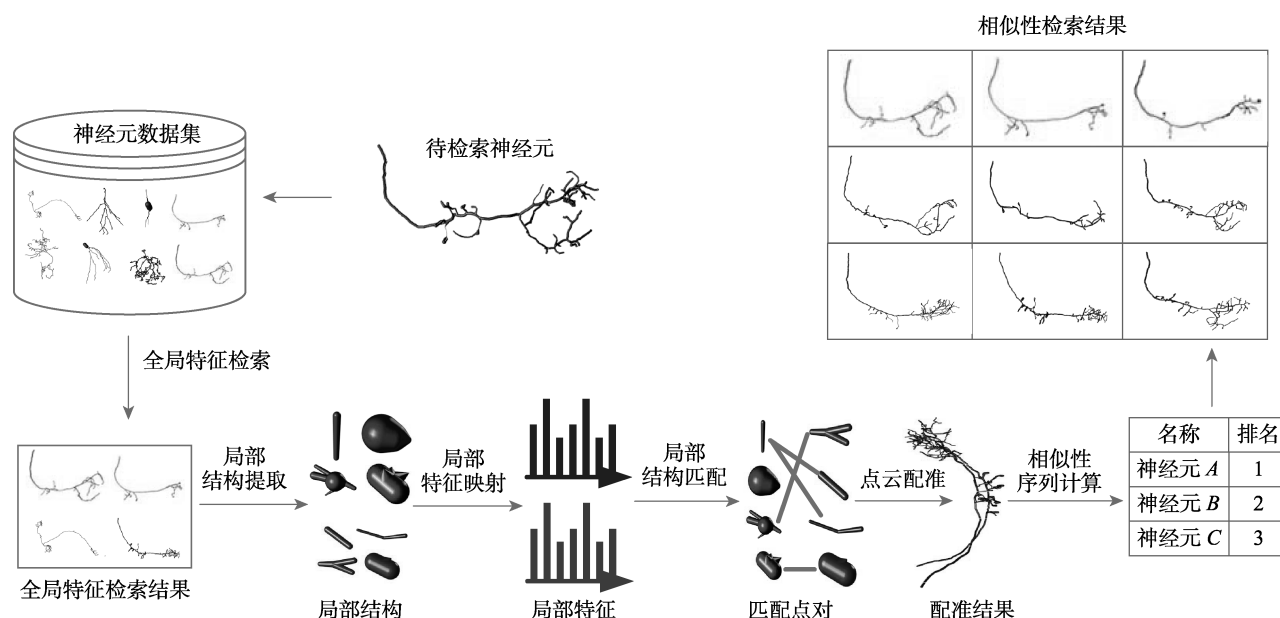


图1 本文方法流程图

2.1 神经元局部结构提取

首先获取神经元的局部结构由于神经元结构的多样性, 因此在进行局部结构提取前需要统一坐标系. 采用主成分分析算法将神经元各节点的 x, y, z 这3个坐标分别按照方差大小进行重新设定, 以此保证相似结构的神经元会有着相似的朝向. 为提高深度特征提取、点云配准等过程的时间和空间效率, 同时防止由于一些细微结构带来的过拟合现象, 采用剪枝和降采样对神经元进行预处理.

(1) 剪枝. 定义最长的分支为神经元的长度, 将分支长度小于神经元最长长度5%的分支作为冗余的非主体分支结构并舍弃, 保留主体的形态脉络.

(2) 降采样. 由于神经元之间的点云配准是基于其局部结构进行计算, 而局部结构的提取是从节点入手, 对于节点数量为 N 和 M 的神经元配准过程的时间复杂度为 $M \times N$, 因此均匀降采样能够通过减少节点的数量在保留分支形态的前提下提升配准的计算效率. 降采样的过程为在每一个分支上按照设置好的参数 d , 每隔 d 个点保留一

个点, 其余点舍弃, 节点数量保留的比例为 $1/d$. 而考虑到不同神经元剪枝后点的数量级差别很大, 因此 d 的具体取值也可以根据神经元剪枝后点的数量确定, 公式为 $d = \lfloor N/c \rfloor$. 其中, N 表示该神经元点的数量; c 表示降采样之后保留的点数量, 本文设定 $c=300$, 对于节点数量低于 c 的神经元跳过降采样过程.

对于剪枝并降采样后获取到的神经元提取其局部结构, 分别以每个节点作为中心, 设置正方体区域的边长为5, 保留每个分支在该正方体区域内的结构作为该局部位置的结构. 根据中心节点的类别不同, 本文将所有的局部结构分为叶子、折线、分支和胞体4类.

对于神经元的局部结构, 本文设计了一种无监督的神经网络来提取局部结构的深度特征, 相比于简单的基于形状上下文所构建的低维空间特征或手工度量, 这种方法能更精确地包含丰富的形态特征. 首先将神经元所有的三维局部结构进行投影, 得到3幅二维图像; 之后将这些构建好的图像作为输入数据按批送入深度卷积自编码器

中训练, 在训练收敛后得到深度网络模型, 使用该模型对神经元每个局部结构对应的投影图像进行

特征提取; 最终获取每个局部结构的 64 维的局部特征. 整体流程如图 2 所示.

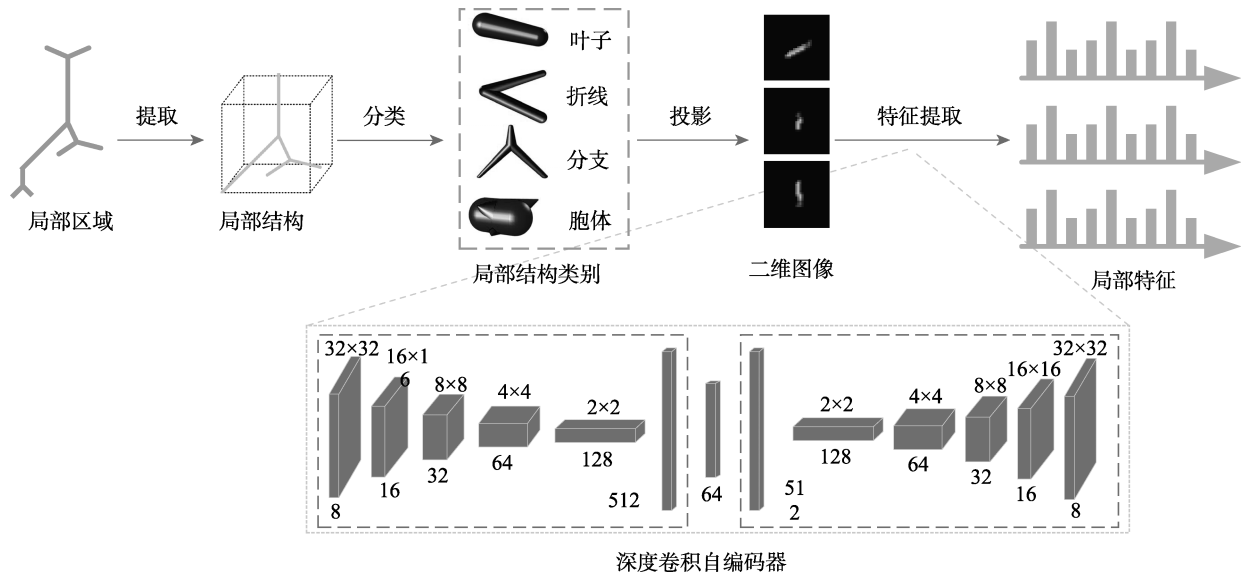


图 2 局部特征提取流程图

2.2 神经元形态的粗配准

采用欧几里得距离衡量局部特征间的相似度, 通过计算神经元 A 与 B 中每个结构之间的相似度来构建它们的局部结构相似矩阵, 根据相似矩阵寻找神经元 A 中每个结构在神经元 B 中相似度最高的结构, 形成匹配点对, 再基于匹配点对进行神经元的粗配准. 具体的粗配准流程为根据神经元 A 和 B 的匹配点对及节点在三维空间中的坐标信息, 计算三维空间旋转平移矩阵来确定粗配准的矩阵具体值. 本文使用 RANSAC^[28]算法来实现具体的粗配准过程, 步骤如下.

Step1. 将 2 个神经元的节点集合作为算法的初始样本集合, 这一过程中判断是否存在一对多的匹配情况, 去除一对多匹配的点对, 减少总的样本集合数量的同时排除错误匹配的可能, 提高粗配准算法样本数据的可信度.

Step2. 随机抽取一个小样本集, 将其中每个节点按照其坐标信息构建矩阵, 并利用奇异值分解(singular value decomposition, SVD)求出样本集对应的神经元 A 对神经元 B 的旋转平移矩阵.

Step3. 将旋转平移矩阵应用到神经元 A . 沿用传统的点云配准算法, 同样以变换后的每个节点与其对应的神经元 B 中的匹配点的欧几里得距离作为度量, 并将距离误差总和作为评估当前变换矩阵准确性的标准.

Step4. 更新误差距离及其对应的旋转平移矩阵.

Step5. 判断是否满足停止迭代条件, 满足则停止迭代, 否则跳转到 Step2 继续下一轮的迭代.

Step6. 根据旋转平移矩阵对未使用剪枝和降采样

的神经元 A 进行旋转平移操作, 获得粗配准结果, 并与神经元 B 进行配准结果展示, 如图 3 所示. 其中 a_1, a_2, a_3 为神经元 A 的局部结构, b_1, b_2, b_3 为神经元 B 的局部结构.

2.3 基于 ICP 算法的神经元精配准

本文通过计算每个对应点间的距离和均方根误差(registration mean squared error, RMSE)来度量配准效果. 神经元种类多差异性大, 希望采用精配准算法使配准效果足够精确, 但精配准过程依赖初值, 因此本文采用以粗配准结果作为初值进行精配准的方式.

精配准的 ICP 算法思路: 首先从粗配准结果中提供的待配准神经元 A 对应的源点云 P 中选取部分数据点作为点集; 然后以源点云 P 中每个点到目标点云 Q 中每个点的距离作为度量条件找到该点在目标神经元 B 对应的目标点云 Q 中的最近点. 根据这些对应点的坐标计算出精配准过程的旋转平移矩阵 R 和 T , 并更新目标函数, 期望得到的旋转平移矩阵使得目标函数最小.

ICP 的目标函数为

$$E(R, T) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \|q_i - (Rp_i + T)\|^2 \quad (2)$$

其中, R 表示旋转矩阵; T 表示平移矩阵; n 表示点的数量; p_i 表示点云 P 的第 i 个点; q_i 表示点云 P 的第 i 个点在点云 Q 中的最近点. 根据式(2)评估当前旋转平移矩阵的收敛程度, 如果目标函

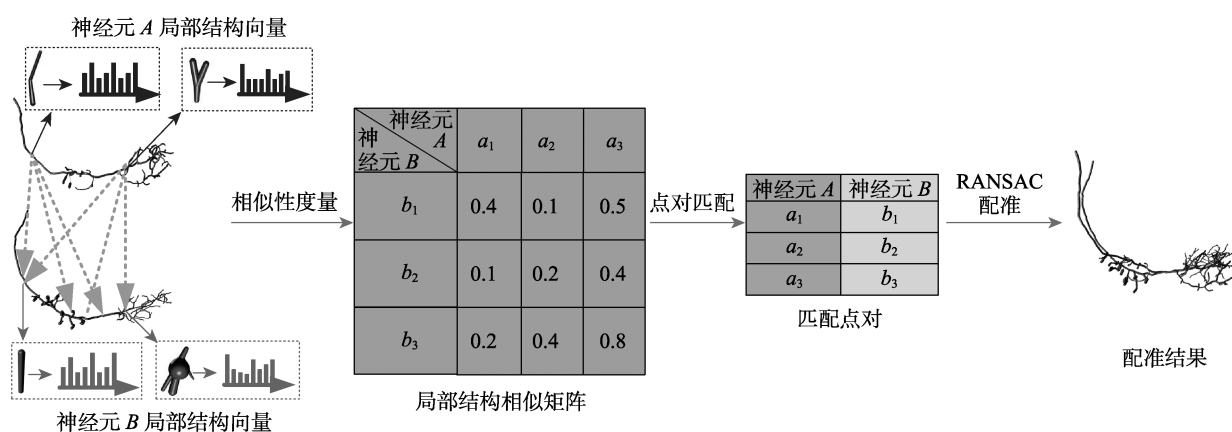


图3 神经元粗配准流程

数小于设定的阈值, 则停止迭代; 否则继续将旋转平移矩阵应用到点云 P 上得到新的点云, 重新迭代直至满足停止条件。

而基于最大期望改进的迭代最近点 EMICP 算法在于通过隐变量的设计来规避最近点迭代算法中出现的匹配到外点的情况, 具体方法为在最近点迭代算法迭代过程中为其目标函数加入一个表示点为内点的概率, 来消除外点对迭代过程的影响, 具体公式为

$$E(\mathbf{R}, \mathbf{T}) = \frac{1}{n} P_{i,k} \sum_{i=1}^n \| \mathbf{q}_i - (\mathbf{R} \mathbf{p}_i + \mathbf{T}) \|^2.$$

其中, $P_{i,k}$ 表示第 k 次迭代过程中点 i 为内点的概率。通过每次迭代更新参数值来控制可能存在的外点对于配准过程的影响, 进一步提升精配准过程的配准效果。经过精配准之后得到新的旋转平移矩阵, 将该矩阵应用于原神经元数据得到最终配准后的数据, 为后续神经元相似性序列计算提供了输入。

2.4 神经元相似性序列计算

在神经元的精配准过程完成后, 本文设计了一种相似性度量方法用于对神经元的相似度进行量化表征, 方法如下:

Step1. 初始化局部节点的信息。将神经元的每个

局部节点的坐标与方向信息, 作为每个局部结构的唯一标识, 如图 4a 所示, 坐标即为局部节点在三维空间中的坐标值, 方向通过父节点与自身节点的方向向量来确定, 用父节点与自身节点的坐标差向量标准化后作为该点的方向信息。

Step2. 匹配最近点。通过对配准后的神经元 A 中的每个局部点计算其与 B 中每个局部点的欧几里得距离, 找到配准后的 A 中每个局部点在 B 中的最近点, 并记录 2 个点的坐标与标准化的方向向量。

Step3. 设计相似评估矩阵。对于获取的每对最近点对通过坐标计算欧几里得距离, 通过方向向量的余弦距离获取方向差异信息, 值越接近 1 表示 2 个点的方向越接近。本文根据得到的坐标距离与标准化的方向向量点积设计了一个相似评估矩阵来评估神经元 A 每个点与 B 中对应的最近点的相似程度, 如图 4b 所示, 评估矩阵中方向向量的点积按照 [0,1] 平均划分为 10 个小区间, 不在这 10 个区间中的点对相似度设置为 0, 相似评估矩阵的具体评估值与方向信息呈正相关, 与坐标距离呈负相关, 总的分值区间为 [0,10]。通过计算每个点对的坐标距离与方向信息并根据已设计的相似评估矩阵获取评估分值, 该分值即为神经元 A 对于 B 在该点对上的局部相似度。

Step4. 计算整体相似度。根据上一步得到的神经元 A 对于 B 的局部相似度计算整体相似度, 本文选择将局部相似度直接相加来表示整体相似度, 具体公式为

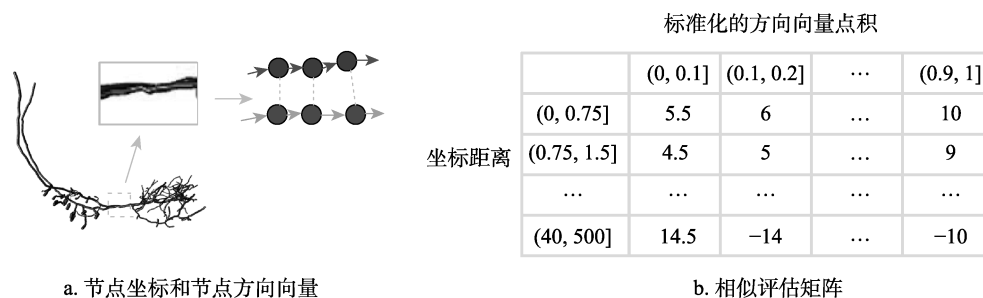


图4 神经元相似性计算

$$S_{AB} = \sum_{i=1}^N f(|\mathbf{a}_i \cdot \mathbf{b}_i|, d_i) \quad (3)$$

其中, S_{AB} 表示神经元 A 对于 B 的整体相似度; N 表示神经元 A 中所有的节点数量; $|\mathbf{a}_i \cdot \mathbf{b}_i|$ 表示神经元 A 第 i 个节点与其对应的神经元 B 中最近节点的方向点积; d_i 表示神经元 A 中第 i 个节点与其对应的神经元 B 中最近点的距离; f 函数表示通过 d_i 位于的区间和 $|\mathbf{a}_i \cdot \mathbf{b}_i|$ 位于的区间在图 4b 的相似性矩阵中进行索引得到的评估分数值. 如 $d_i = 0.14$, $|\mathbf{a}_i \cdot \mathbf{b}_i| = 1.1$, 因而 d_i 落在 $(0.1, 0.2]$, $|\mathbf{a}_i \cdot \mathbf{b}_i|$ 落在 $(0.75, 1.5]$, 在相似性矩阵中进行索引得到的值 4.5 作为节点之间的相似度. 通过式(3)计算出配准后的神经元 A 与 B 之间的整体相似度.

Step5. 归一化消除神经元不同节点数量的影响. 对于神经元 A 和 B , 上一步得到的整体相似度是由局部节点相似度相加获得, 因此节点数量的多少也将对神经元整体相似度产生影响, 所以需要进一步通过归一化消除节点数量对最终相似度结果的影响. 具体思路为通过神经元 A 对于 B 的整体相似度除以 A 对于自身的整体相似度的方式进行归一化. 因为神经元 A 对于自身的整体相似度相当于其每个局部节点在评估矩阵中的最高分, 所以神经元 A 对于 B 的整体相似度除以 A 对于自身的整体相似度, 相当于计算神经元 A 对于 B 整体相似度时每个节点的评估分值除以最高分. 然后将结果除以神经元 A 的总节点数即可实现归一化. 由于以上步骤是以神经元 A 为主体去计算, 而神经元 A 与 B 的节点数量不同, 因此度量神经元 A 与 B 的相似程度需要分别以 A 和 B 为主体的结果进行计算, 为方便叙述, 本文将其定义为局部对比相似度(local comparison similarity, LCS), 公式为

$$LCS = \frac{1}{2} \left(\frac{S_{AB}}{S_{AA}} + \frac{S_{BA}}{S_{BB}} \right).$$

以上方法实现了对于配准好的神经元进行相似性度量的功能, 得到相似性度量的具体值后即可排序获取每个神经元对应的相似序列.

将全局特征得到的相似性序列与局部特征得到相似性序列通过平均的方式进行融合, 以获得新的顺序, 再根据新的顺序重新对所有的相似神经元排序, 获得新的相似性序列, 以此来进一步将全局信息和局部信息进行综合.

3 实验

3.1 实验数据与评价标准

实验数据选用来自目前世界上最大的神经元的数据集 NeuroMorpho^[8], 并从数据集中随机抽取

19 286 条数据进行实验对比, 其评价标准采用 233 个果蝇的单肾小球投射神经元(uniglomerular projection neuron, uPN)^[29], 这种神经元采用人工标注的方式进行标记处理, 并且在整个神经元数据集中具有鲜明的形态结构. 由于当前对海量的神经元数据难以提供精确的分类手段, 因此相关工作实验中常将这 233 个 uPN 作为评价标准^[30-31]. 对每个 uPN 的形态结构进行量化表征, 然后计算量化表征向量间的相似度作为神经元间的相似度, 以此排序得到相似性序列, 即可得到在形态结构上最相似的 N 个神经元. 以此方法会得到 $233 \times N$ 个神经元集合 $\{S\}$, 并根据其属于 uPN 的比例作为 Top- N 精度的结果, 即 $\text{Top-}N = \frac{|\{uPN\} \cap \{S\}|}{233 \times N}$. 其

中, N 为每个待检索神经元需要检索的相似神经元数量; $\{uPN\}$ 表示 233 个 uPN 集合; $\{S\}$ 表示 233 个 uPN 对应的 N 个最相似的神经元集合.

3.2 实验环境与训练细节

第 2.1 节中网络模型的设计如图 2 所示, 图中深度卷积自编码器左侧虚线部分为编码器部分, 由 4 组卷积模块以及一层全连接层组成; 右侧虚线部分为解码器部分, 由 1 层全连接层与 4 组反卷积模块组成; 中间编码器全连接层的输出为 64 维的中间深度特征, 提取出该特征即为神经元每个点对应的局部深度特征. 编码器中每组卷积模块均由 4 个基本网络层构成, 首先是二维卷积层通过卷积计算压缩数据, 卷积核数量分别设为 16, 32, 64 和 128, 卷积核大小第 1 层为 5 其余为 3, 步长为 1; 在每一卷积层后加入批标准化层来对数据进行归一化; 然后加入 ReLU 激活层引入非线性信息; 最后部分除了第 1 组卷积模块外均加入二维最大池化层进行下采样, 核大小为 2. 将编码器的 512 维的输出向量作为最后全连接层的输入, 经过全连接层压缩出 64 维的中间特征. 解码器部分针对编码器中的结构进行对称处理, 反卷积块中用二维反卷积取代二维卷积、二维上采样层替换二维池化层, 最后一层激活层采用 Sigmoid 函数. 网络的优化函数设计为随机梯度下降(stochastic gradient descent, SGD), 损失函数设计为交叉熵损失函数, 训练时每批的数据个数为 256, 共训练 20 轮, 学习率设为 0.001. 训练 20 轮损失函数从 0.01 降至 0.000 1 后停止训练. 粗配准中每轮取出的小样本数量为 5, 总迭代次数为 1 500 次, 最终完成迭代

记录的最小误差旋转平移矩阵即为粗配准获得的旋转平移矩阵. 精配准本文设置的阈值为 10^{-6} , 最大迭代次数设为 100 次.

代码运行在 Linux 服务器, 局部结构提取代码基于 Python3.6 语言进行实现, 采用的深度学习框架为 TensorFlow 与 Keras, 训练时使用单张 GPU, 型号为 2080Ti. 粗配准与相似性序列计算过程均基于 C++ 语言实现, 实现后代码编译包装为可执行文件, 并采用 Python 进行批处理, 精配准过程的代码采用 MATLAB 实现.

3.3 实验结果与分析

实验通过获得 uPN 的 Top-1~Top-50 的相似性序列来评估神经元相似性度量效果. 对比方法包括基于深度学习度量神经元形态的 SCAE-Fuse^[11], L-Measure 方法^[15]、基于神经元路径集合的 NeuronPath2Path^[20]和基于深度学习提取全局特征的 Deep-3DVCAE^[23]等, 具体的数据如表 1 所示. 其中, L-Measure169^[15]表示 L-Measure 方法手工度量所有 43 项形态指标的全部数值项(最大值、最小值、平均值等)共 169 维特征. 对 Deep-3DVCAE^[23]的初筛结果, 使用本文中局部特征提取的方法, 可以得到在 Top-1~Top-50 精度上均高于 Deep-3DVCAE^[23]等对比方法的效果. 表 1 中数据证明了本文方法能够

表 1 7 种神经元相似性度量方法精度对比

方法	Top-1	Top-10	Top-20	Top-30	Top-50
Deep-SCAE ^[11]	0.890	0.595	0.507	0.452	0.380
L-Measure38 ^[15]	0.954	0.772	0.680	0.622	0.539
SCAE-Fuse ^[11]	0.952	0.792	0.690	0.619	0.516
L-Measure169 ^[15]	0.954	0.862	0.785	0.723	0.634
Neuron-Path2Path ^[20]	0.979	0.518	0.511	0.508	0.506
Deep-3DVCAE ^[23]	0.935	0.875	0.826	0.782	0.696
本文	0.981	0.930	0.875	0.824	0.721

注. 粗体表示最优值.

在 Deep-3DVCAE^[23]全局相似性度量的结果上进一步进行精细局部匹配, 并且能够与基于深度学习提取全局特征的方法形成互补.

图 5 展示了目前的主流方法 L-Measure38^[15], Deep-SCAE^[11], SCAE-Fuse^[11], L-Measure169^[15], Deep-3DVCAE^[23], NeuronPath2Path^[20]以及本文方法对于单个神经元进行相似性度量的最终 Top-4 可视化结果, 红色框部分表示形态及类型不相同的神经元, 黑色框代表相似的 uPN. 图 5 结合表 1 可以看出 SCAE-Fuse^[11], Deep-3DVCAE^[23]与本文方法均能检索出最相似的 4 个神经元, 但随着 Top- N 中 N 的增大, 本文精度明显高于对比方法.

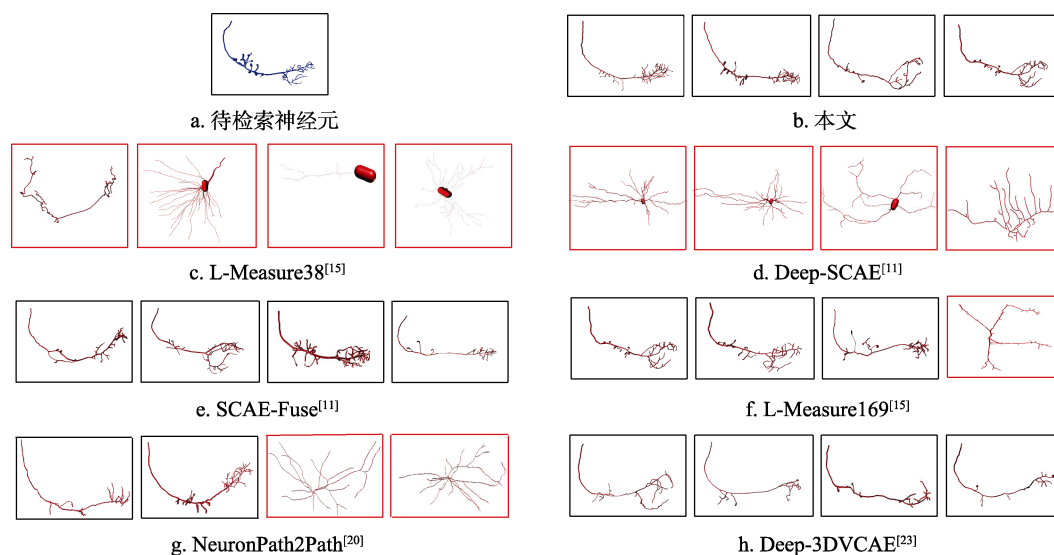


图 5 7 种方法对同一神经元相似性度量 Top-4 结果

3.4 参数影响与消融实验

为了深入了解本文方法各部分的性能, 进行了多组实验. 首先, 通过调整关键参数, 观察其对结果的影响; 其次, 设计了消融实验, 以明确不同配准算法对整体效果的贡献.

(1) 全局特征筛选时 M 值的影响. 对于本文方法而言, 其相似性度量精度与采用全局特征筛选时的结果也存在相关性. M 值表示在全局特征筛选过程中采用 Deep-3DVCAE^[23]方法检索出的 Top- M 相似性序列结果, 将这些结果作为后续

流程的输入, 包括对 Top- M 结果进行局部特征匹配等, 最终得到的相似性序列的精度也将受到 M 值的影响. 由表 2 可知, 不同 M 值之下本文方法最终的精度有所差异, 随着 Deep-3DVCAE^[23]提供的结果数量增加, 本文方法在 Top-1~Top-50 精度上分别有不同程度的提升, 在 Top-20 之后的精度提升较为明显, 而 Top-20 之前的精度几乎没有提升. 这说明 Deep-3DVCAE^[23]能够将最相似的 Top-20 个神经元定位在所检索出的 Top-50 的结果中, 而本文方法能够在更多的初始结果中从局部信息中识别出形态结构更加相似的神经元. 虽然由表 2 可知继续增加 M 值可能会得到更高的精度, 但是由于本文方法局部配准模块较为耗时, 而 $M=100$ 时已经能在大多数 Top 级别上达到最高精度, 为了减少时间消耗, 本文最终设置 $M=100$.

表 2 不同 M 值下本文方法相似性度量精度对比

M	Top-1	Top-10	Top-20	Top-30	Top-50
50	0.980	0.930	0.873	0.812	0.636
80	0.980	0.930	0.874	0.823	0.713
100	0.981	0.930	0.875	0.824	0.721

注: 粗体表示最优值.

(2) 配准算法的选用. 在本文点云配准过程中, 仅进行粗配准时神经元之间的误差依然较大, 因此对仅使用粗配准、粗配准与不同的精配准结合的方法, 以及仅使用精配准的方法进行对比实验. 由于神经元数据点众多, 局部片段提取、局部点特征映射、粗配准等步骤均较为耗时, 因此实验数据选择使用小规模数据集来测试, 而三维形态清晰的包含 233 个神经元的 uPN 集合是极佳的选择. 通过对这 233 个神经元进行随机旋转平移变换, 再对变换后的神经元数据使用不同配准方法进行配准, 最后根据配准结果计算不同配准方法的 RMSE 与 LCS 指标, 并比较不同配准方案在神经元配准问题上的表现, 以获取最佳的配准方案.

对 233 个测试神经元数据与其自身变换后的数据进行配准, 根据配准后的数据与目标数据间对应点的距离之和得出 RMSE, 如表 3 所示. RMSE 值越大, 表示配准误差越大. 对每个配准结果与目标神经元计算 LCS, 评估不同配准方法对于神经元相似度的影响, 由于所用的 233 个测试神经元数据均为对自身的配准, 因此神经元相似度越大, 表示配准方法越合适, 取值区间为 $[0,1]$. 从表 3 可以看出, 单独使用粗配准虽然已经能够在取得较高

的 LCS 值, 但是效果仍不如粗配准与精配准结合的方法. 虽然单独使用 ICP 配准效果优于单独 EMICP, 但配准效果均较差, 说明精配准算法严重依赖配准初值. 粗配准与 ICP 结合的方法的 RMSE 值最小, 且 LCS 值最大; 而粗配准与 EMICP 结合的方法速度上更占优势, 在当前数据集上耗时略低于粗配准与 ICP 结合的方法. 可以证明本文的粗配准模块结合精配准模块能得到最佳效果.

表 3 不同配准方法配准效果对比

配准方法	RMSE	LCS	时间/s
粗配准	2.74×10^5	0.837	1 520.0
ICP ^[26]	55.58×10^5	0.473	11.5
EMICP	61.44×10^5	0.307	2.5
粗配准与 ICP ^[26] 结合	0.05×10^5	0.995	1 531.5
粗配准与 EMICP 结合(本文)	1.78×10^5	0.925	1 522.5

注: 粗体表示最优值.

(3) 精配准算法的选取. 首先从配准的可视化角度对比不同精配准算法的效果. 图 6 展示了不同配准方案的配准可视化结果, 图中红色点云为目标点云, 蓝色点云为源点云在完成配准之后的结果. 从可视化效果上可以看出, 粗配准后大部分点对之间还存在着一些差距, ICP 可以让部分点云完美地重合到一起, 但还有部分点之间仍存在较大差距. 而 EMICP 可以从全局搜索最优解, 能让几乎所有的匹配点能保持很小的距离. 同时, 在相似性度量实验中也证明了 EMICP 有着更好的效果. 通过借助 Deep-3DVCAE^[23]得到的初步结果, 在基于粗配准基础上分别采用 ICP 和 EMICP 作为精配准算法来计算神经元数据相似性度量精度, 以进一步比对 2 个方案的效果, 结果如表 4 所示. 可以看出, 粗配准与 EMICP 结合的方法对神经元数据能够更好地完成精细匹配; 同时, 结合表 3 可知, 在耗时上粗配准过程远高于精配准过程, 因此在粗配准的基础上加入 EMICP 精配准, 将在耗时增加极小的情况下极大地提升神经元的配准效果.

表 4 粗配准后结合不同的精配准算法精度对比

精度指标	精配准算法	
	ICP ^[26]	EMICP
Top-1	0.959	0.981
Top-10	0.861	0.930
Top-20	0.810	0.875
Top-30	0.771	0.824
Top-50	0.692	0.721

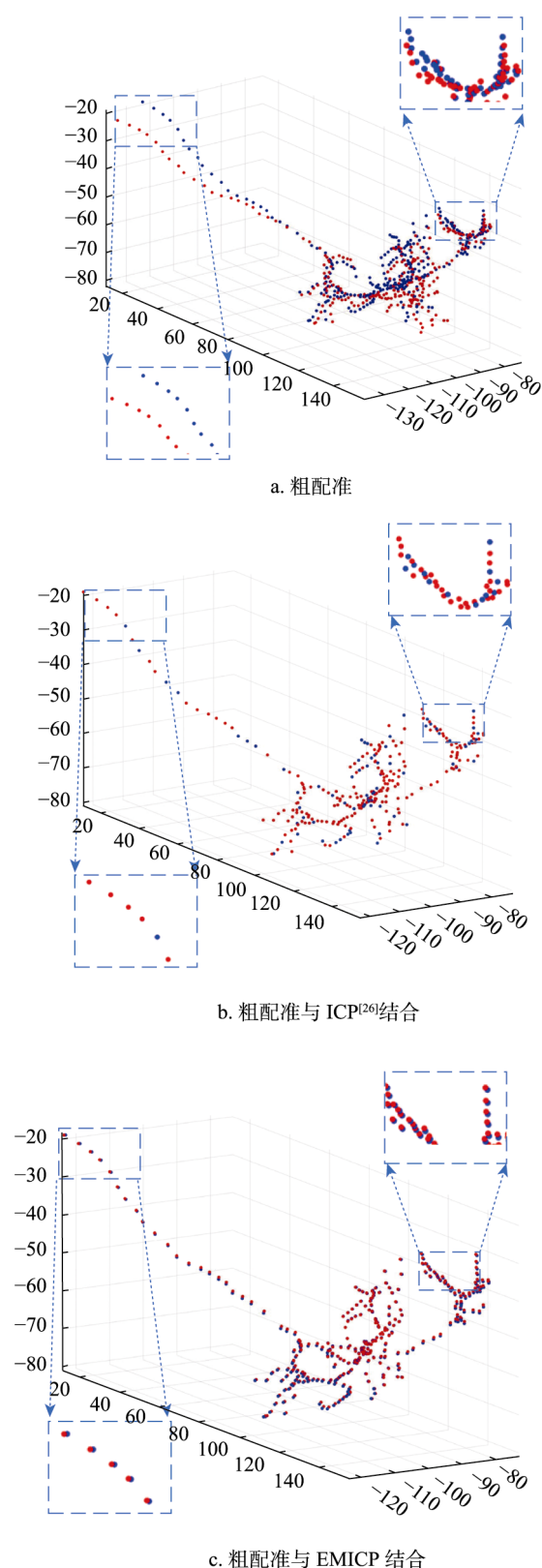


图6 3种配准方法配准可视化效果对比

4 结 语

针对现有神经元相似性度量方法效率较低、精

确度不足、存在特征损失等问题, 本文提出了一种以全局特征为初值, 采用局部结构提取进行局部特征匹配的高精度相似性度量方法. 借助深度学习与点云配准实现了神经元形态的局部精确对比与度量, 有效地完成了神经元的相似性度量. 通过在公开神经元数据集进行对比实验以及不同参数的消融实验, 验证了本文局部特征与点云配准引导下的神经元相似性度量方法能够与基于全局特征的神经元相似性度量方法形成互补, 取得足够精确的结果.

参考文献(References):

- [1] Alivisatos A P, Chun M, Church G M, *et al.* The brain activity map project and the challenge of functional connectomics[J]. *Neuron*, 2012, 74(6): 970-974
- [2] Okano H, Sasaki E, Yamamori T, *et al.* Brain/MINDS: a Japanese national brain project for marmoset neuroscience[J]. *Neuron*, 2016, 92(3): 582-590
- [3] Amunts K, Ebell C, Muller J, *et al.* The human brain project: creating a European research infrastructure to decode the human brain[J]. *Neuron*, 2016, 92(3): 574-581
- [4] Winnubst J, Arber S. A census of cell types in the brain's motor cortex[J]. *Nature*, 2021, 598(7879): 33-34
- [5] Poo M M, Du J L, Ip N Y, *et al.* China brain project: basic neuroscience, brain diseases, and brain-inspired computing[J]. *Neuron*, 2016, 92(3): 591-596
- [6] Meijering E. Neuron tracing in perspective[J]. *Cytometry Part A*, 2010, 77A(7): 693-704
- [7] Peng H C, Zhou Z, Meijering E, *et al.* Automatic tracing of ultra-volumes of neuronal images[J]. *Nature Methods*, 2017, 14(4): 332-333
- [8] Ascoli G A, Donohue D E, Halavi M. NeuroMorpho. Org: a central resource for neuronal morphologies[J]. *Journal of Neuroscience*, 2007, 27(35): 9247-9251
- [9] Li Shiwei, Quan Tingwei, Zhou Hang, *et al.* An overview of advances of tools in neuron reconstruction[J]. *Progress in Biochemistry and Biophysics*, 2019, 46(3): 266-275(in Chinese) (李诗玮, 全廷伟, 周航, 等. 神经元形态重建工具的研究进展[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2019, 46(3): 266-275)
- [10] Armañanzas R, Ascoli G A. Towards the automatic classification of neurons[J]. *Trends in Neurosciences*, 2015, 38(5): 307-318
- [11] Li Z Y, Butler E, Li K, *et al.* Large-scale exploration of neuronal morphologies using deep learning and augmented reality[J]. *Neuroinformatics*, 2018, 16(3-4): 339-349
- [12] Li Z Y, Fan X Y, Shang Z Y, *et al.* Towards computational analytics of 3D neuron images using deep adversarial learning[J]. *Neurocomputing*, 2021, 438: 323-333
- [13] Wen Q, Stepanyants A, Elston G N, *et al.* Maximization of the connectivity repertoire as a statistical principle governing the shapes of dendritic arbors[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009, 106(30): 12536-12541

- [14] Ascoli G A. Neuroanatomical algorithms for dendritic modeling[J]. *Network: Computation in Neural Systems*, 2002, 13(3): 247-260
- [15] Scorcioni R, Polavaram S, Ascoli G A. L-Measure: a web-accessible tool for the analysis, comparison and search of digital reconstructions of neuronal morphologies[J]. *Nature Protocols*, 2008, 3(5): 866-876
- [16] Da Fontoura Costa L, Zawadzki K, Miazaki M, *et al.* Unveiling the neuromorphological space[J]. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 2010, 4: Article No.150
- [17] Snider J, Pillai A, Stevens C F. A universal property of axonal and dendritic arbors[J]. *Neuron*, 2010, 66(1): 45-56
- [18] Longair M H, Baker D A, Armstrong J D. Simple neurite tracer: open source software for reconstruction, visualization and analysis of neuronal processes[J]. *Bioinformatics*, 2011, 27(17): 2453-2454
- [19] Fernandez-Gonzalez P, Benavides-Piccione R, Leguey I, *et al.* Dendritic-branching angles of pyramidal neurons of the human cerebral cortex[J]. *Brain Structure and Function*, 2017, 222(4): 1847-1859
- [20] Batabyal T, Condrón B, Acton S T. NeuroPath2Path: classification and elastic morphing between neuronal arbors using path-wise similarity[J]. *Neuroinformatics*, 2020, 18(3): 479-508
- [21] Li Z Y, Fang R G, Shen F M, *et al.* Indexing and mining large-scale neuron databases using maximum inner product search[J]. *Pattern Recognition*, 2017, 63: 680-688
- [22] Li Z Y, Shen F M, Fang R G, *et al.* Maximum inner product search for morphological retrieval of large-scale neuron data[C] // *Proceedings of the 13th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 2016: 602-606
- [23] Chang Lingchen, Li Zhongyu, Fan Xiayue, *et al.* Large-scale neuron morphological representation and retrieval based on a three-dimensional deep neural network[J]. *Scientia Sinica Informationis*, 2021, 51(12): 2089-2101(in Chinese)
(常令琛, 李钟毓, 樊夏玥, 等. 基于三维深度神经网络的大规模神经元形态表征与检索方法[J]. *中国科学: 信息科学*, 2021, 51(12): 2089-2101)
- [24] Zhao J, Chen X J, Xiong Z W, *et al.* Graph representation learning for large-scale neuronal morphological analysis[J]. *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, 2024, 35(4): 5461-5472
- [25] Hinton G E, Salakhutdinov R R. Reducing the dimensionality of data with neural networks[J]. *Science*, 2006, 313(5786): 504-507
- [26] Besl P J, McKay N D. Method for registration of 3-D shapes[C] // *Proceedings of the Sensor fusion IV: Control Paradigms and Data Structures*. Bellingham: Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers, 1992, 1611: 586-606
- [27] Granger S, Pennec X. Multi-scale EM-ICP: a fast and robust approach for surface registration[C] // *Proceedings of the 7th European Conference on Computer Vision*. Heidelberg: Springer, 2002: 418-432
- [28] Fischler M A, Bolles R C. Random sample consensus: a paradigm for model fitting with applications to image analysis and automated cartography[J]. *Communications of the ACM*, 1981, 24(6): 381-395
- [29] Jefferis G S X E, Potter C J, Chan A M, *et al.* Comprehensive maps of *Drosophila* higher olfactory centers: spatially segregated fruit and pheromone representation[J]. *Cell*, 2007, 128(6): 1187-1203
- [30] Wan Y N, Long F H, Qu L, *et al.* BlastNeuron for automated comparison, retrieval and clustering of 3D neuron morphologies[J]. *Neuroinformatics*, 2015, 13(4): 487-499
- [31] Costa M, Manton J D, Ostrovsky A D, *et al.* NBLAST: rapid, sensitive comparison of neuronal structure and construction of neuron family databases[J]. *Neuron*, 2016, 91(2): 293-311